

RELAÇÃO DO SAL COM A HIPERTENSÃO ARTERIAL

RELATIONSHIP BETWEEN SODIUM AND HYPERTENSION

Isabela Pires Loyola^{1,2}, Paulo Cesar Brandão Veiga Jardim^{1,3}

RESUMO

A hipertensão arterial (HAS) é uma condição multifatorial e um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV). O consumo excessivo de sódio é alvo das ações de combate a HAS por estar relacionado a efeitos adversos e elevação da pressão arterial (PA). Nesse contexto, o brasileiro consome 4,7 g de sódio/dia o que equivale a aproximadamente 12 gramas de sal/dia em uma dieta de 2000 calorias, mais que o dobro do recomendado, sendo a contribuição dos ultraprocessados cada vez maior. O objetivo dessa revisão foi avaliar criticamente o papel do sal na HAS através de publicações recentes e estudos clássicos da literatura. Apesar de existirem estudos com resultados controversos, a maioria das evidências aponta para o benefício da restrição de sódio na PA. A redução no consumo de sódio e nos valores de sódio urinário correlaciona-se com redução na PA, sendo esse efeito maior entre os hipertensos. Além da restrição de sódio, o padrão dietético protetor para a saúde cardiovascular é importante para os pacientes hipertensos. Concluímos que orientações de consumo moderado de sódio devem ser consideradas como parte importante do tratamento dos indivíduos hipertensos e, também, como recomendação geral de saúde pública. Deve ser estimulado o maior consumo de alimentos *in natura* em detrimento dos industrializados e mudanças de estilo de vida.

Descritores: Sal; Cloreto de Sódio; Hipertensão Arterial.

ABSTRACT

Hypertension (HTN) is a multifactorial condition and one of the main risk factors for cardiovascular diseases (CVD). Excessive sodium intake is the target of actions to combat hypertension since it is related to elevated blood (BP) pressure and adverse effects. Brazilians consume 4.7 g of sodium per day which is equivalent to approximately 12 grams of salt/day in a 2,000 calorie diet, more than twice the recommended, also ultra-processed food contribution is increasing. The objective of this review was to critically evaluate the role of salt in HTN through recent publications and classic literature studies. Although there are studies with controversial results, most of the evidence points to the benefit of sodium restriction in BP. The reduction in sodium intake and in urinary sodium values are related to decrease in BP, this effect being greater among hypertensive patients. In addition to sodium restriction, cardioprotective dietary pattern is important for hypertensive patients. We conclude that guidelines for moderate sodium intake should be strongly considered as part of patient's treatment and as a public health recommendation. Moreover, the consume of natural food over the consume of ultra-processed food and lifestyle changes should be encouraged.

Keyword: Salt; Sodium; Blood Pressure.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HAS) é uma condição multifatorial e um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV). É caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 mmHg e/ou 90 mmHg. Está frequentemente associada com outros distúrbios metabólicos e alterações de órgãos alvos, podendo levar a complicações renais (doença renal crônica), cerebrais (acidente vascular cerebral) e cardíacas (infarto agudo do miocárdio e insuficiência

cardíaca). De acordo com a VII Diretriz de Hipertensão, a prevalência de HAS varia de 21% a 40%.¹

Há várias evidências da relação entre HAS e estilo de vida, tais como: alta ingestão de sódio, sedentarismo, álcool e excesso de peso.² Dentre os fatores de risco modificáveis, a alta ingestão de sódio, o excesso de peso e a inatividade física são os mais importantes para redução dos riscos, melhora do controle da pressão arterial e dos efeitos anti-hipertensivos dos medicamentos.³ O consumo excessivo de sódio é alvo

1. Liga de Hipertensão Arterial Universidade Federal de Goiás (UFG), GO, Brasil.

2. Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás (UFG), GO, Brasil.

3. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, (UFG), GO, Brasil.

das ações de combate a HAS por estar relacionado a efeitos adversos e elevação da pressão arterial (PA). Uma redução de 1,77 g/dia na ingestão de sódio reduz a pressão arterial sistólica (PAS) em 1,9 mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) em 1,1 mmHg.⁴

Baseado em revisões sistemáticas, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda um consumo de sódio de 2 g/dia, o que equivale a aproximadamente 5 g de sal/dia.⁵ De acordo com os dados da pesquisa de orçamento familiar (POF) de 2008-2009, o brasileiro consome 4,7 g de sódio/dia o que equivale a aproximadamente 12 g de sal/dia em uma dieta de 2000 calorias, mais que o dobro do recomendado. A maior parte desse sal provém do sal de cozinha e de condimentos à base de sal (74,4%), entretanto a contribuição de alimentos industrializados e processados com adição de sal aumentou de forma linear e intensa, sendo hoje responsável por parcela significativa da ingestão de sódio. Na comparação da POF de 2002-2003 com a de 2008-2009, a contribuição diária dos produtos industrializados elevou mais de 3%, chegando a 18,9%, sendo maior nos extratos de alta renda, ultrapassando 25%. Sabe-se também que nas famílias de alta renda, a contribuição do sódio vindo de refeições realizadas fora do domicílio tem relevância, e apesar da ausência de estudos comprovando, assume-se que em restaurantes o teor de sódio é maior.⁶

Nos países do ocidente a contribuição expressiva dos alimentos processados/ultraprocessados já é uma realidade. No Reino Unido 91% do sódio consumido é proveniente de alimentos processados incluindo pães, grãos e cereais. Nos EUA esse valor chega a 71%, sendo que os autores consideram que o valor foi subestimado por razões metodológicas, acreditando ser bem mais elevado.⁷

Em 2013, a OMS estabeleceu a meta global de redução de 30% do consumo total de sódio até 2025, e uma das ações utilizadas é a redução do teor de sódio em produtos processados. No Brasil, o Ministério da Saúde firmou metas de redução de sódio com as indústrias, porém Souza et al. avaliaram o efeito das atuais metas e mostraram que essas têm pequeno impacto no consumo médio de sódio na população brasileira. Os autores apontam que é necessário revisão das metas estabelecidas e incentivo, através de políticas públicas, de uma alimentação com teor reduzido de produtos processados e ultraprocessados.⁸

Sódio e pressão arterial

Na⁺ é o principal cátion que mantém o volume de fluido extracelular, promove perfusão tecidual adequada e metabolismo celular normal.

A hipótese de que a redução de sal reduziria a pressão arterial e consequentemente a mortalidade foi primeiramente levantada em 1904 por Ambard, com casos de pacientes isolados.⁹

Décadas depois, foi realizado o principal estudo relacionando o consumo de sódio com a HAS. O INTERSALT, que foi um estudo multicêntrico, realizado em 52 países, evidenciou uma relação entre alta excreção de sódio urinário de 24 horas e pressão arterial elevada.¹⁰

Um dos primeiros e mais conhecidos conceitos relacionando sódio e pressão arterial é o Conceito de Guyton, no qual

o aumento do sódio eleva o volume circulatório, promove aumento na perfusão renal, natriurese para restauração do volume e da PA. Dessa forma, qualquer anormalidade nesse sistema, poderia levar à HAS.¹¹

Algumas pessoas conseguem excretar o sódio de dietas ricas neste eletrólito sem elevar a pressão, por outro lado, outras pessoas não têm esta capacidade de excreção compensatória e têm, como consequência, aumento da PA. Essas variações são conhecidas como sensibilidade ao sal, que por definição é a resposta da pressão arterial às mudanças na ingestão de sódio para produzir aumento significativo da PA.¹²

A hipertensão sensível ao sal, definida como uma alteração na pressão arterial superior a 10% em resposta ao aumento ou redução da ingestão de sal, tem importantes implicações prognósticas e terapêuticas.¹³ Ao contrário das tendências observadas em toda a população, a prevalência de hipertensão sensível ao sal é maior em afro-americanos e idosos.^{14,15}

A resposta à ingestão de sódio é influenciada pela genética e pelo ambiente. As possíveis causas para as variações entre indivíduos estão relacionadas a anormalidades no sistema renina-angiotensina-aldosterona e mecanismos relacionados a estimulação do sistema nervoso simpático, transporte de sódio transmembrana renal, sistema de óxido nítrico, resistência à insulina e endotélio vascular.¹⁶

O aparecimento tardio da HAS, na segunda metade da vida, provavelmente reflete os efeitos de um declínio na função renal, diminuição dos mecanismos compensatórios de redução da pressão sanguínea pelo envelhecimento e outros fatores. Porém, a HAS e os aumentos da pressão arterial relacionados com a idade estão praticamente ausentes em populações que consomem <1,14- 1,60 mg/dia de sódio e são observadas principalmente em sociedades nas quais o sódio dietético excede 2,3g/dia.¹⁷

OBJETIVO

O objetivo dessa revisão foi avaliar criticamente o papel do sal na HAS através de publicações recentes da literatura e estudos clássicos de organizações nacionais e internacionais.

METODOLOGIA

Os artigos foram identificados através de pesquisa em periódicos de busca como PUBMED e SciELO. Foram selecionados estudos que examinaram os efeitos do sal na HAS e suas complicações nos últimos 10 anos (2008-2017). Todos os estudos selecionados foram avaliados para os riscos de viés. Foram usados os descritores: "sal e hipertensão arterial", "sódio e hipertensão arterial", "sal e pressão arterial", "sódio e pressão arterial", "sal e doenças cardiovasculares", "sódio e doenças cardiovasculares", tanto em inglês quanto em português.

RESULTADOS

Foram encontrados mais de 7000 estudos com os descritores selecionados e que atendiam aos seguintes critérios: realizados em humanos, tipo de estudo: ensaio clínico, observacional, revisão, meta-análise ou caso controle.

Os estudos selecionados avaliaram o papel do sódio na pressão arterial de indivíduos hipertensos, pré-hipertensos, eutróficos, obesos, idosos e jovens.

Os dados obtidos apontam que o controle da hipertensão arterial envolve o controle do consumo de sódio e a melhora do estilo de vida.

Sódio e Hipertensão Arterial

O consumo de sódio é uma das causas de mortalidade mundial, sendo que no ano de 2010, 1,10 milhões das mortes no mundo foram atribuídas a ingestão de sódio acima do recomendado (2g/dia).¹⁸ Por isso, a redução do consumo de sódio é recomendada por diretrizes internacionais e pela 7ª Diretriz de Hipertensão da Sociedade Brasileira de Cardiologia com nível de evidência IIb.¹ Existem, no entanto, estudos que apresentam resultados controversos em relação a associação entre sódio e PA.

Como exemplo, Moore et al. não observaram relação positiva entre sódio e PA de indivíduos saudáveis a longo prazo.¹⁹ Resultados semelhantes foram encontrados por Bonfils et al., que também não encontraram aumento na PA de 24 horas após suplementação de sódio em indivíduos hipertensos obesos.²⁰ Da mesma forma, a meta-análise de Midgley et al. concluiu que a recomendação de redução de sódio para população normotensa deveria ser reconsiderada.²¹ Em contraponto, He et al. apontaram falhas na meta-análise de Midgley por incluírem estudos de curta duração e que ofereceram quantidade de sal de forma aguda, com restrição por curto tempo, sendo que o efeito hipotensor se manifesta em longo prazo.²²

Os questionamentos sobre a utilidade na restrição de sódio são principalmente em relação a indivíduos normotensos. Alguns estudos mostraram que a restrição de sódio ativa o sistema renina-aldosterona, altera secreção de catecolaminas, aumentando lipídios plasmáticos. Além disso, tem-se investigado o possível efeito adverso de restrições severas de sódio em mortalidade cardiovascular.²³

Outros estudos também verificaram os possíveis efeitos adversos da restrição de sódio, Aburto et al. observaram que a redução na ingestão de sódio reduziu a PAS e PAD de repouso, sem efeitos adversos no perfil lipídico, na função renal e catecolaminas.²⁴ He et al. mostraram que uma redução discreta na ingestão de sal por quatro semanas ou mais, reduz a PA em hipertensos e normotensos, além disso, observaram aumento discreto de atividade renina-aldosterona, catecolaminas, sem mudanças significativas em perfil lipídico. Nesse mesmo estudo, concluiu-se que quanto maior a redução de sal, maior a redução de PA.²⁵

A revisão de Graudal et al. concluiu que a relação entre sódio e mortalidade forma uma curva em U, sendo o consumo acima de 5 g de sódio/dia relacionado a um incremento de 2,58 mmHg na PA e o consumo inferior a 3 g/dia associado a um incremento de 0,74 mmHg na PA. Esses resultados foram mais expressivos em idosos e hipertensos quando comparados a jovens e normotensos.²³

Diversos estudos clássicos e atuais mostram uma associação positiva entre sódio e PA, e uma tendência nitidamente favorável à restrição de sal. Ainda He et al. em sua meta-análise mostram que uma redução moderada a longo prazo

na ingestão de sal, média 4,4 g/dia, causa uma redução significativa e importante na pressão arterial de hipertensos e normotensos. A PA cai, em média, em 5,3 mmHg em hipertensos e 2,1 mmHg em pessoas normotensas. Os autores concluem que esses resultados proporcionam forte evidência para uma redução na ingestão de sal da população visando redução de PA e, conseqüentemente acidentes vasculares cerebrais, ataques cardíacos e insuficiência cardíaca.²⁵

Pesquisadores do estudo PURE observaram a relação entre excreção de eletrólitos e PA, o aumento em 1 grama no sódio excretado eleva a PAS em 2,11 mmHg e a PAD em 0,78 mmHg, sendo que associação foi maior quanto maior o sódio excretado.²⁶

Em estudo recente analisou-se a associação entre ingestão de sódio, potássio e PA em indivíduos sobrepesos ou obesos submetidos a um programa de perda de peso. Os autores observaram que o sódio urinário se correlacionou diretamente com a PAS e PAD, além disso, foi encontrado que a razão sódio/potássio tem relação direta com a PA.²⁷

O potássio tem sido estudado como mineral importante no desenvolvimento e tratamento da HAS. Moore et al. observaram que o potássio dietético se relacionou inversamente com PAS e PAD, sendo que resultados semelhantes foram encontrados para magnésio e cálcio.¹⁹

Outros minerais, além do sódio, parecem exercer efeitos benéficos na redução da PA de hipertensos. O consumo de sal com 50% de cloreto de sódio e 25 % de potássio e 25% de magnésio reduziu a PAS e PAD, bem como a urina de 24 horas de forma significativa, quando comparado ao grupo com consumo do sal regular (cloreto de sódio).²⁸

Em relação à suplementação de potássio, a meta-análise de Poorolajal et al. estudou o efeito da suplementação por mais de quatro semanas em hipertensos e concluiu que os efeitos na PA são modestos porém significantes.²⁹ Da mesma forma, Gijsbers et al. verificaram que a suplementação de potássio reduziu PAS de 24 horas e melhorou a função endotelial de pré-hipertensos não tratados.³⁰ Por outro lado, o grupo de Mason et al. analisou os efeitos da suplementação de potássio, magnésio e da combinação de potássio com magnésio e cálcio na PA de adultos. Nas três revisões as evidências não foram robustas para a indicação de suplemento oral com o intuito de reduzir a PA.^{31,32}

O aumento no consumo de cálcio (>1000 mg e > 1500 mg) parece gerar pequenas reduções na PA de indivíduos normotensos, principalmente entre os indivíduos mais jovens, sugerindo um papel preventivo na HAS.³³

Padrão Alimentar e Pressão Arterial

O estudo DASH (Dietary to Stop Hypertension) foi um estudo multicêntrico de alimentação que testou padrão dietético sobre a pressão arterial, ao invés de nutrientes isolados. O padrão de dieta DASH preconiza uma alimentação rica em frutas, hortaliças e laticínios magros e reduzida em carne vermelha, doces e bebidas com açúcares; inclui a ingestão de cereais integrais, frango, peixe e oleaginosas. Dessa forma, é um padrão rico em potássio, cálcio, magnésio e fibras, e contém quantidades reduzidas de colesterol, gordura totais.³⁴

Os resultados obtidos com estudos avaliando a DASH

concluem que a adoção desse padrão dietético reduz significativamente a pressão arterial.³⁵

Juraschek et al., em um ensaio clínico, demonstraram que a dieta DASH reduziu a pressão independente da PA inicial dos indivíduos. Quando adicionado ao padrão DASH uma restrição mais rigorosa de sódio, a redução na PA foi ainda mais expressiva.³⁶ Os resultados da meta-análise de Saneei et al. corroboram com esses achados, nos quais a dieta DASH reduz PA em adultos.³⁷

A dieta Mediterrânea é um padrão alimentar rico em peixes, gorduras monoinsaturadas, frutas, vegetais, cereais integrais, castanhas e consumo moderado de bebida alcoólica. O estudo PREDIMED, realizado com mais 7 mil indivíduos com alto risco cardiovascular, mostrou que a dieta mediterrânea, adicionada de castanhas ou azeite, reduziu a PA de forma significativa quando comparado ao grupo controle (dieta com baixo teor de gordura).³⁸ Da mesma forma, a meta-análise de Kastorini, com mais de 50.000 indivíduos, mostrou que a dieta mediterrânea protegeu os indivíduos de fatores de risco cardiovasculares, incluído a HAS.³⁹

CONCLUSÃO

O sódio possui um papel importante na pressão arterial, sendo seu excesso vinculado ao aumento de PA e HAS. Orientações de consumo moderado de sódio devem ser consideradas como parte importante do tratamento dos indivíduos hipertensos e, também, como recomendação geral de saúde pública.

De uma maneira prática, para a redução do sódio na dieta habitual deve haver preferência por alimentos naturais, em detrimento dos industrializados e processados. O sal de adição deve ser utilizado de maneira moderada apenas no preparo dos alimentos, devendo ser proscrito a adição do sal aos alimentos já preparados. De modo complementar, deve ser estimulada a ingestão de frutas, verduras e legumes diariamente.

Como vemos, as ações benéficas em termos de proteção cardiovascular envolvem não apenas a restrição de sódio, mas a adoção de um padrão dietético que tenha efeito protetor e a adoção de um estilo de vida saudável, que envolve manutenção do peso adequado, prática de atividade física regular, abandono do tabagismo e consumo moderado de bebidas alcoólicas.

REFERÊNCIAS

- Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2016;107(3 supl.3):1- 82.
- Matilla R, Malmivaara A, Kastarinen M, Kivelä S-L, Nissinen A. Effectiveness of multidisciplinary lifestyle intervention for hypertension: a randomised controlled trial. J Hum Hypertens. 2003; 17:199-205.
- Bönnker G. Effect of weight loss on blood pressure. MMW Fortschr Med. 2007;149:44-7 ; quiz 48.
- World Health Organization. Salt as a vehicle for fortification. Report of a WHO Expert Consultation. Luxembourg: WHO, 2007. Acesso em 9 de fevereiro de 2019. Disponível em <https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/978924159678/en/>
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report on a WHO consultation. (Technical Report Series 894). Geneva, Switzerland: WHO, 2000. Acesso em 9 de fevereiro de 2019. Disponível em https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro; 2011. Acesso em 9 de fevereiro de 2019. Disponível em <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv50063.pdf>
- Anderson CA, Appel LJ, Okuda Net, Brown IJ, Chan Q, Zhao L, et al. Dietary sources of sodium in China, Japan, the United Kingdom, and the United States, women and men aged 40 to 59 years: the INTERMAP study. J Am Diet Assoc. 2010;110(5):736-45.
- Souza AM, Souza B, Bezerra I, Sichier R. Impacto da redução do teor de sódio em alimentos processados no consumo de sódio no Brasil. Cad. Saúde Pública. 2016;32(2):e00064615.
- Ambard L, Beaujard E. Causes de l'hypertension artérielle. Arch Gen Med. 1904;1:520-33.
- Elliott P, Stamler J, Nichols R, Dyer AR, Stamler R, Kesteloot H, et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group. BMJ. 1996;312(7041):1249-53.
- Guyton AC, Coleman TC, Cowley AV Jr, Scheel KW, Manning RD Jr, Norman RA Jr. Arterial pressure regulation. Overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. Am J Med. 1972;52:584-94.
- Kirabo A. A new paradigm of sodium regulation in inflammation and hypertension. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2017;313(6):R706-R710.
- Luft FC, Miller JZ, Grim CE, Fineberg NS, Christian JC, Daugherty SA, et al. Salt sensitivity and resistance of blood pressure. Age and race as factors in physiological responses. Hypertension. 1992;17: 1102-8.
- Elijovich F, Weinberger M, Anderson C, Appel LJ, Bursztyjn M, Cook NR, et al. Salt Sensitivity of Blood Pressure: A Scientific Statement From the American Heart Association. J Hypertens. 2016;68(3):e7-e46..
- He J, Gu D, Chen J, Jaquish CE, Rao DC, Hixson JE, et al. Gender difference in blood pressure responses to dietary sodium intervention in the GenSalt study. J Hypertens. 2009;27:48-54.
- Weinberger M. Salt Sensitivity of Blood Pressure in Humans. Hypertension. 1996;27:481-90.
- Adrogué H, Madias N. The Impact of Sodium and Potassium on Hypertension Risk. Sem Nephrol. 2014;257-72.
- Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, et al. Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. N Engl J Med. 2014;371(7):624-34.
- Moore L, Singer M, Bradlee M. Low Sodium Intakes are Not Associated with Lower Blood Pressure Levels among Framingham Offspring Study Adults. FASEB Journal. 2017;31(1).
- Bonfils PK, Taskiran M, Damgaard M, Goetze JP, Floyd AK, Funch-Jensen P, et al. The influence of high versus low sodium intake on blood pressure and haemodynamics in patients with morbid obesity. J Hypertens. 2013 (11):2220-9; discussion 2229.
- Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CM, Logan AC. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA. 1996;275(20):1590-7.
- He F, Mc Gregor G. A comprehensive review on salt and health and experience of worldwide salt reduction programmes. J Hum Hypertens. 2009;23:363-84.
- Graudal N, Jürgens G, Baslund B, Alderman MH. Compared with usual sodium intake, low- and excessive-sodium diets are associated with increased mortality: a meta-analysis. Am J Hypertens. 2014; 27(9):1129-37.
- Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect

- of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2013; 346:f1326.
25. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2013 Apr 3;346:f1325.
 26. Mentz A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, McQueen MJ, Poirier P, Wielgosz A, PURE Investigators et al. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med*. 2014;371(7):601-11.
 27. Ndanuko RN, Tapsell LC, Charlton KE, Neale EP, O'Donnell KM, Batterham MJ. Relationship between sodium and potassium intake and blood pressure in a sample of overweight adults. *Nutrition*. 2017;33:285-290.
 28. Sarkkinen E, Kastarinen M, Niskanen T, Karjalainen PH, Venäläinen TM, Udani JK, et al. Feasibility and antihypertensive effect of replacing regular salt with mineral salt -rich in magnesium and potassium- in subjects with mildly elevated blood pressure. *Nutr J*. 2011;10:88.
 29. Poorolajal J, Zeraati F, Soltanian AR, SheikhV, Hooshmand E, Maleki A. Oral potassium supplementation for management of essential hypertension: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2017;12(4):e0174967.
 30. Gijbbers L, Dower J, Schalkwijk C, Kusters YH, Bakker SJ, Hollman PC, et al. Effects of sodium and potassium supplementation on endothelial function: a fully controlled dietary intervention study. *Br J Nutr*. 2015; 114(9):1419–26.
 31. Dickinson HO, Nicolson D, Campbell F, Beyer FR, Mason J. Potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD004641.
 32. Beyer FR, Dickinson HO, Nicolson D, Ford GA, Mason J. Combined calcium, magnesium and potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD004639.
 33. Cormick G, Ciapponi A, Cafferata ML, Belizán JM. Calcium supplementation for prevention of primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(6):CD010037.
 34. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1997;336(16):1117-24.
 35. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344:3-10.
 36. Juraschek S, Miller E, Weaver C, Appel L. Effects of Sodium Reduction and the DASH Diet in Relation to Baseline Blood Pressure. *JACC*. 2017;70(23):2841-8.
 37. Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A, Azadbakht L. Influence of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(12):1253-61.
 38. Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Dietary patterns, mediterranean diet, and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol*. 2014;25(1):20-6.
 39. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(11):1299-313.